

DOI: 10.34921/amj.2023.4.023

## EKSPERİMENTDƏ KANABİDİOL YAĞININ TƏTBİQİNDƏN SONRA QARACİYƏRİN MİKROSİRKULYATOR HÖVZƏSİNİN ARXİTEKTONİKASI VƏ STRUKTUR MÜTƏŞƏKKİLLİYİ

L.İ.Volos, N.N.Şevçuk

Daniil Halitski ad. Lvov Milli Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya və məhkəmə təbabəti kafedrası, Lvov, Ukrayna

**Xülasə.** Məqalədə kannabidiol (KBD) yağının eksperimental şəraitdə tətbiqindən sonra qaraciyərin mikrosirkulyator hövzəsində baş verən dəyişikliklərin histoloji və immunhistokimyəvi üsullarla qiymətləndirilməsi aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir. Eksperimentlər kütləsi 180-200 q., yaşı 5-7 ay olan 42 erkək siçovul üzərində aparılmışdır.

Tədqiqat göstərmişdir ki, qidasına 10 %-li KBD yağı əlavə edilən eksperimental heyvanların qaraciyərinin mikrosirkulyator sistemində əhəmiyyətli bir dəyişiklik baş vermir. 14 və 28 gün 10 %-li KBD tətbiqindən sonra qaraciyərin struktur müəşəkkilliyi pozulmuş mərkəzi venalarının, qaraciyər üçlüyünün, sinusoidal kapillyarların divarları kontrol qrupun heyvanlarındakından fərqlənir. Qanın realoji xassələrində dəpedezlə əlaqəli mikrohemorragiya tipli eritrostaz, qanın seperasiyası, leykostaz, qansızma şəkili patoloji dəyişikliklər və nekrozlaşma müşahidə edilmir. 14 və 28 gün KBD almış heyvanlarda qaraciyərin mərkəzi venasının morфомetriyasında müvafiq olaraq 87,7 mkm və 90,89 mkm nəticə alınmışdır; bu, kontrol qrupun göstəricilərindən ( $88,73 \pm 1,1$  mkm) statistik baxımdan etibarlı şəkildə fərqlənir ( $p > 0,05$ ).

Beləliklə, tədqiqatın nəticəsi göstərmişdir ki, 10 %-li KBD-nin qəbulu qaraciyərin mikrosirkulyator damar mənfəzinə zədələyici təsir göstərmir.

**Açar sözlər:** Cannabis sativa, kannabidiol, qaraciyər, mikrosirkulyasiya

**Ключевые слова:** Cannabis sativa, каннабидиол, печень, микрогемодикуляторное русло

**Key words:** Cannabis sativa, cannabidiol, liver, microhemocirculation

## АРХИТЕКТОНИКА И СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МАСЛА КАННАБИДИОЛА

Л.И.Волос, Н.Н.Шевчук

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, Львов, Украина

В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью гистологической и иммуногистохимической оценки микрогемодикуляторного русла печени после 14 и 28 дней применения 10% масла каннабидиола (CBD Oil 10%) в эксперименте. Эксперименты были проведены на 42 крысах-самцах, в возрасте 5-7 месяцев, массой 180-200 г.

Установлено, что 10 % масло КБД, которое в качестве пищевой добавки получали экспериментальные животные не оказывало отрицательного влияния на микроциркуляторное русло печени. После 14 и 28 дней применения 10 % масла КБД структурная организация микроциркуляторного русла печени не нарушена, состояние сосудистых стенок центральных вен, печеночных триад, синусоидных капилляров не отличается от препаратов контрольной группы, нарушения реологических свойств крови в виде эритростазов с диapedезными микрогеморрагиями, сепарации крови, лейкостазов, патологические изменения в виде кровоизлияний, воспаления и некроза не наблюдается. Результаты морфометрии диаметра центральной вены обеих подгрупп демонстрировали показатели от 87,79 мкм до 90,89 мкм со средним диаметром  $88,73 \pm 1,1$  мкм, что не отличалось от контрольной группы ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, результаты проведенных исследований демонстрируют, что применение 10% масла КБД не представляет риска повреждения микрогемодикуляторного русла печени.

Каннабидиол (CBD, КБД) является распространенным непсихотропным фитохимическим компонентом, который присутствует в *Cannabis sativa* (марихуана) [1] который в последнее время является предметом активной дискуссии о применении при достаточно широком спектре заболеваний [1, 2]. В частности, он является основным компонентом EPIDIOLEX®, препарата, показанного для лечения резистентных к лекарствам эпилептических приступов, связанных с синдромами Драве и Леннокса-Гасто [3]. КБД также был предложен для лечения ряда других нервно-психических расстройств, например шизофрении, социальной фобии, посттравматическом стрессе, депрессии, биполярном расстройстве, нарушении сна и болезни Паркинсона, для которых в настоящее время продолжаются клинические испытания [4], а также при хронической боли, злокачественных опухолях, воспалительных и аутоиммунных заболеваниях, и диабетических осложнениях [5, 6].

Помимо предполагаемых благоприятных эффектов, накопление данных доклинических исследований *in vivo* и крупномасштабных клинических испытаний показывает, что КБД может вызывать несколько потенциально негативных последствий для здоровья учитывая неврологическую, сердечно-сосудистую и репродуктивную токсичность [7]. Особую озабоченность вызывает риск гепатотоксичности, вызванной КБД [8]. В относительно недавних клинических испытаниях повышенные ферменты печени наблюдались у 5–20% пациентов, получавших КБД, и несколько пациентов были исключены из-за угрозы фульминантной печеночной недостаточности [9].

Поскольку на сегодняшний день расширение рынка КБД кажется неизбежным, необходимы дополнительные научные исследования. В связи с вышеизложенным **целью** настоящего исследования явилась гистологическая и иммуногистохимическая оценка микрогемоциркуляторного русла печени после 14 и 28 дней экспериментального применения 10% масла каннабидиола.

**Материалы и методы исследования.** Эксперимент выполнен на 42 половозрелых белых крысах-самцах, массой 180–230 г, в возрасте 5–7 месяцев от начала эксперимента. Все животные

находились в стандартных условиях вивария Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого. Основная группа составила 36 животных и была разделена на две подгруппы: I подгруппа – 18 животных, которым в течение 14 дней 1 раз в сутки в одинаковый промежуток времени в основной корм добавляли 5 капель (3 мг) 10% масла каннабидиола и II подгруппа – 18 животных, которым каннабидиол добавляли в течение 28 дней. Контрольная группа составила 6 половозрелых белых крыс-самцов. Забор биологического материала производился после эвтаназии с использованием диэтил эфира. Гистологические препараты изготавливались по стандартной методике и окрашивались гематоксилином и эозином. Иммуногистохимические исследования проводили на гистологических срезах из парафиновых блоков, предназначенных для стандартного морфологического исследования. В работе использовались моноклональные антитела к CD68 антигену макрофагов (Клон KP1, DAKO), CD31 антигену эндотелия сосудов (Клон JC70A, Thermo Fisher scientific). Исследования проводились в соответствии с протоколом производителя с необходимыми контролями. Визуализацию ИГХ реакции выполняли с помощью системы детекции DAKO EnVision+System с хромогеном диаминобензидином. При проведении гистологического, иммуногистохимического и морфометрического исследования [10] использовался светооптический микроскоп Leica DM 2500 (Leica Microsystems GmbH, Германия) с цифровой камерой Leica DFC450 C (Германия). Морфометрическое исследование сосудов микроциркуляторного русла осуществлялось с помощью программного обеспечения Aperio ImageScope v12.3.3 (Leica biosystems, Wetzlar, Германия). При морфометрии установлены следующие показатели: диаметры сосудов и толщина стенки, диаметры синусоидов. Средние значения показателей приведены в виде среднего арифметического и ошибки среднего арифметического ( $M \pm m$ ). Оценка достоверной разницы между показателями проводилась при помощи критерия Стьюдента. Если уровень значимости меньше 0,05, делали вывод о наличии достоверных различий между группами.

Эксперименты проведены в соответствии с положениями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986), Директивы Совета Европы 2010/63/EU, Закона Украины №3447-IV «О защите животных от жестокого обращения».

**Результаты исследования.** При гистоло-

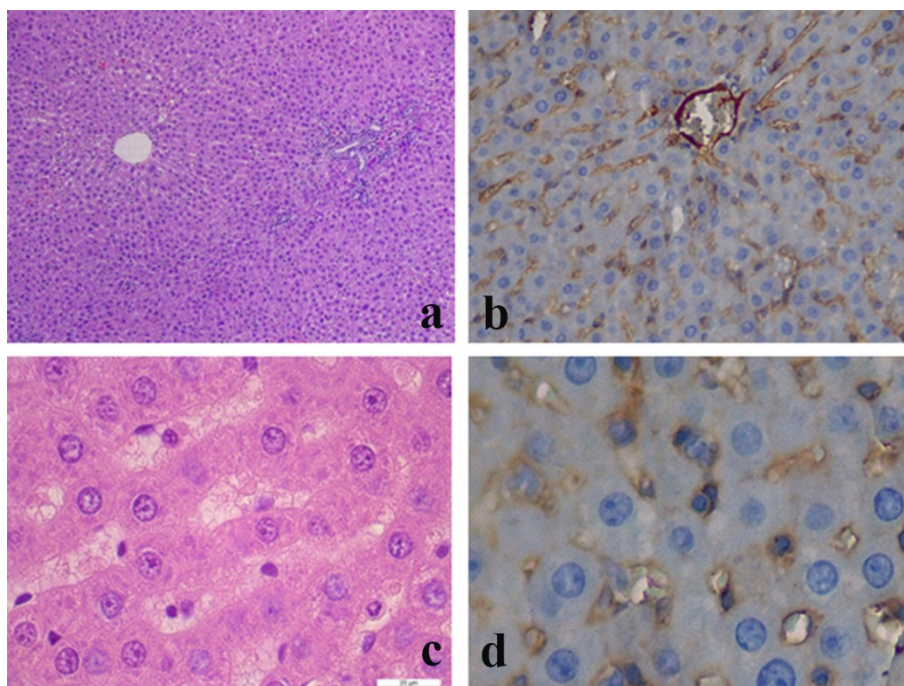
гическом исследовании препаратов микрогемодиализатора рунла печени центральные вены печеночных долек в обеих экспериментальных подгруппах были круглой или овальной формы. Стенка центральной вены тонкая, выстлана одним слоем эндотелиальных клеток. Уплотненный эндотелий характеризовался наличием также плоских гиперхромных ядер. Цитоплазма эндотелиальных клеток равномерно и интенсивно окрашивалась маркером CD31 и имела четкие, ровные контуры. Использование иммерсии и увеличение изображения в 1000 раз показало прерывистую базальную мембрану и наличие тонкого пространства, которое являлось продолжением пространства Диссе многочисленных синусоидов, впадавших в центральную вену. Результаты проведенных морфометрических исследований диаметра центральной вены обеих подгрупп демонстрировали показатели от 87,79 мкм до 90,89 мкм со средним диаметром  $88,73 \pm 1,1$  мкм, что не отличалось от контрольной группы ( $p > 0,05$ ). Центральные вены нескольких соседних долек соединялись с поддольковыми венами, которые проходили в соединительнотканых прослойках отдельно от печеночных триад, не имели соединения с синусоидами и впадали в нижнюю полую вену. Морфологически центральные вены были без особенностей (рис. 1а, б).

Портальные тракты не изменены, образованы печеночной артерией, портальной веной, желчными протоками и лимфатическими сосудами и проходили в соединительнотканых прослойках в вершинах долек. В каждом портальном тракте располагались по одной-две и даже в некоторых трактах больше печеночных артерий, кровоснабжавших желчные протоки. Печеночные артерии портальных трактов овальной или округлой формы, в некоторых из них в просвете имеются эритроцитарные агрегаты. Стенка печеночной артерии незначительно утолщена, ее внутренняя оболочка выстлана сохранным эндотелием. Ядра эндотелиальных клеток плоские, удлиненной формы. Встречается также незначительное набухание эндотелия. Нами произведены замеры внутреннего диаметра печеночной артерии и толщины ее стенки. Определяли

поперечный, продольный и диагональный размеры просвета, а также замеры толщины стенки по периметру в разных местах. Число и диаметр артерий в триаде широко варьировали. Диаметр артерий овальной формы несколько отличался от диаметра артерии круглой формы. Продольный замер диаметра печеночной артерии овальной формы был наибольшим и составил 61,88 мкм, диагональный – 46,20 мкм, поперечный – 37,63 мкм. Средний диаметр печеночных артерий на срезе круглой формы составил  $45,7 \pm 3,5$  мкм. Толщина стенки по периметру была неравномерной и составляла в разных местах от 3,87 мкм до 4,78 мкм. В отдельных случаях просвет печеночной артерии в портальных трактах сужен за счет выпячивания эндотелиальных клеток в просвет в виде частокола и наличия единичных лейкоцитов вдоль стенки.

В портальных трактах среди всех компонентов печеночной триады междольковые вены (ветви воротной вены печени) обеих экспериментальных подгрупп характеризовались наибольшим диаметром просвета. Средний диаметр был равен  $67,3 \pm 4,5$  мкм. Хотя наблюдались случаи в I экспериментальной подгруппе, когда диаметр терминальных ветвей портальных вен был равен 50 мкм.

Синусоидные капилляры при окраске гематоксилином и эозином выглядели как светлые щелевидные пространства между рядами печеночных балок, имели радиальное направление, сходились к центру долек и впадали в центральную вену (рис. 1с). Выстилка стенки синусоидных капилляров сформирована эндотелиоцитами и клетками Купфера. Эндотелиоциты выстилали основную часть поверхности синусоидных капилляров. ИГХ типирование с помощью маркера CD31 позволило хорошо визуализировать стенку синусоидов. На большом увеличении микроскопа эндотелиоциты синусоидов имели вытянутую форму и овальное гиперхромное ядро, выступавшее в просвет капилляра. Перипортальные синусоиды больше были представлены извилистыми каналами, тогда как центральнобулярные синусоиды были прямыми. В зависимости от топографии в печеночной дольке диаметр просветов синусоидов отли-



*Рис. 1. Структурная организация микрогемодиализаторного русла печени после 14 и 28 дней экспериментального применения 10% масла каннабидиола (cbd oil 10%). a, b – центральные вены долек печени круглой формы, стенка тонкая, выстлана слоем эндотелиальных клеток; синусоиды между рядами печеночных балок. c, d – Клетки Купфера между эндотелиальными клетками синусоидов. Окраска гематоксилином и эозином (a). x400; (c) x1000, иммерсия; ИГХ типирование эндотелиальных клеток при помощи маркера CD31 (b) и клеток Купфера при помощи маркера CD68 (d), x1000, иммерсия.*

чались. Средний диаметр перипортальных синусоидов был несколько больше, чем диаметр синусоидных капилляров в центрлобулярной части дольки, и равен  $7,5 \pm 1,1$  мкм. В некоторых полях зрения отдельные синусоиды были незначительно расширены, с диаметром от 9,1 мкм до 11 мкм и наличием эритростаза. Диаметр центрлобулярных синусоидов варьировал от 4,5 до 6 мкм.

Клетки Купфера, или звездчатые ретикулоэндотелиоциты, были локализованы на эндотелиоцитах и между ними. При увеличении микроскопа x1000 клетки Купфера больше эндотелиальных клеток, неправильной звездчатой формы, с большим овальным ядром и маленькими ядрышками. ИГХ типирование клеток Купфера с помощью маркера CD68 показало, что популяция клеток Купфера неоднородна. Мы выделяли два типа клеток: большие, локализующиеся, главным образом, в перипортальной зоне, и маленькие, которые располагались, в основном, в центральной зоне дольки (рис. 1d). Купферовские клетки входят в систему мононуклеарных фаго-

цитов, функция которых является важным звеном в поддержании постоянства внутренней среды организма. Проникая своими отростками в пространство Диссе, а также между эндотелиальными клетками, при этом не образуя с ними специфических соединений, звездчатые ретикулоэндотелиоциты размещаются в эндотелиальной выстилке синусоида, как бы пломбируя место разрыва между соседними эндотелиальными клетками.

Проведенное нами исследование показало, что лимфатические капилляры не изменены, тонкие, стенки с ровными контурами, располагаются вокруг артерий и вен портальных трактов. Диаметр лимфатических капилляров варьировал в обеих подгруппах в пределах от  $23,4 \pm 3,2$  мкм до  $39,7 \pm 4,5$  мкм.

**Обсуждение.** За последние годы опубликовано существенное количество работ, посвященных влиянию экзогенных факторов на живой организм [11, 12], в том числе экспериментального характера [13, 14]. При этом особое внимание уделяется влиянию наркотической, алкогольной [15] или табач-

ной [16] зависимости на состояние органов и тканей. Одновременно проведено большое количество исследований по выявлению анксиолитических, антипсихотических и нейропротекторных свойств КБД [17], что является продолжением классических работ посвященных нервной системе [18].

Ранее терапевтический потенциал каннабидиола был исследован на крысах, подвергшихся ишемическому/реперфузионному повреждению печени. Ишемия/реперфузия вызвала значительное повышение уровней аланинаминотрансферазы и малонового диальдегида в сыворотке крови, фактора некроза опухоли- $\alpha$  и оксида азота, ассоциированное со значительным снижением уровня восстановленного глутатиона в печени. Каннабидиол значительно положительно влиял на измененные биохимические параметры, опосредованные ишемией/реперфузией, что сочетается с другими работами, посвященными микроциркуляторному руслу [19-21]. Гистопатологическое исследование показало, что каннабидиол уменьшает повреждение печени, вызванное ишемией/реперфузией. Иммуногистохимический анализ показал, что каннабидиол значительно снижает экспрессию индуцибельной синтазы оксида азота, циклооксигеназы-2, ядерного фактора- $\kappa$ B, лиганда Fas и каспазы-3, а также увеличивает экспрессию белка сурвивина в ишемизированной/реперфузированной ткани печени. Эти результаты подчеркивают, что каннабидиол представляет собой потенциальный терапевтический вариант для защиты печени от гипоксии-реоксигенации [22]. Учитывая многогранность печеночных функций положительный эффект следует

ожидать и в других органах и системах [23], в том числе при иммунодефицитных состояниях [24, 25], неадекватном лечении [26], когнитивных дисфункциях [27].

Одновременно участие многочисленных путей, связанных с метаболизмом липидов и ксенобиотиков, вызывает серьезные опасения по поводу потенциальных взаимодействий с лекарственными средствами, а также безопасности КБД [28]. В нашем исследовании мы продемонстрировали, что 10 % масло КБД, которое в качестве пищевой добавки получали экспериментальные животные I и II подгрупп, не оказывало отрицательного влияния на микроциркуляторное русло печени, а структурная организация микроциркуляторного русла печени не нарушена, состояние сосудистых стенок центральных вен, печеночных триад, синусоидных капилляров не отличается от препаратов контрольной группы.

Таким образом, результаты проведенных нами гистологических, иммуногистохимических и морфометрических исследований демонстрируют, что применение 10 % масла КБД не представляет риска повреждения микрогемоциркуляторного русла печени. Учитывая результаты экспериментальных исследований гепатотоксичности каннабидиола, полученные другими авторами, необходимы дополнительные исследования более длительного экспериментального применения 10 % масла КБД, его влияние на печень с целью оптимального применения доступных продуктов и лекарственных средств для человека.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Pacher P., Kogan N., Mechoulam R. Beyond THC and endocannabinoids // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2020; 60:637-659.
2. Polyvianna Y., Chumachenko D., Chumachenko T. Computer aided system of time series analysis methods for forecasting the epidemics outbreaks // 2019 15th International Conference on the Experience of Designing and Application of CAD Systems, CADSM 2019:1-4. doi: 10.1109/CADSM.2019.8779344
3. Thiele E., Marsh E., French J., et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial // *Lancet.* 2018; 391:1085-1096. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30136-3.
4. Crippa J., Guimaraes F., Campos A., Zuardi A. Translational Investigation of the Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD): Toward a New Age. *Front. Immunol* // 2018; 9:2009. doi: 10.3389/fimmu.2018.02009.
5. Millar S., Stone N., Bellman Z., et al. A systematic review of cannabidiol dosing in clinical populations // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2019; 85:1888-1900. doi: 10.1111/bcp.14038.

6. Pauli C., Conroy M., Vanden Heuvel B., Park S. Cannabidiol drugs clinical trial outcomes and adverse effects // *Front. Pharmacol.* 2020; 11:63. doi: 10.3389/fphar.2020.0006.
7. Jadoon K., Tan G., O'Sullivan S.. A single dose of cannabidiol reduces blood pressure in healthy volunteers in a randomized crossover study // *JCI Insight.* 2017;2 doi: 10.1172/jci.insight.93760.
8. Ewing L., Skinner C., Quick C., et al. Hepatotoxicity of a Cannabidiol-Rich Cannabis Extract in the Mouse Model // *Molecules* 2019;24(9):1694. doi: 10.3390/molecules24091694.
9. Bove M., Lama A., Schiavone S., et al. Social isolation triggers oxidative status and impairs systemic and hepatic insulin sensitivity in normoglycemic rats // *Biomed Pharmacother.* 2022; May;149:112820. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112820.
10. Gargin V., Radutny R., Titova G., et al. Application of the computer vision system for evaluation of pathomorphological images // 2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2020 - Proceedings; 2020., 469-473. DOI: 10.1109/ELNANO50318.2020.9088898
11. Romaniuk A., Lyndin M., Lyndina Y., et al. Changes in the Hematopoietic System and Blood Under the Influence of Heavy Metal Salts Can Be Reduced with Vitamin E // *Turk Patoloji Derg.* 2018;34(1):73–81. doi: 10.5146/tjpath.2017.01412.
12. Romaniuk A., Sikora V., Lyndina Yu., et al. Effect of heavy metals on the readaptive processes in the urinary bladder // *Bangladesh Journal of Medical Science.* 2019;18(1):100-6. doi: 10.3329/bjms.v18i1.39558
13. Sikora K., Lyndin M., Sikora V., et al. Heavy metals effect on the rat uterus and effectiveness of vitamin E treatment // *JJBS.* 2023;16(3):455-65. doi: 10.54319/jjbs/160309.
14. Romaniuk A., Sikora V., Lyndin M., et al. The features of morphological changes in the urinary bladder under combined effect of heavy metal salts // *Interv Med Appl Sci.* 2017;9(2):105-11. doi: 10.1556/1646.9.2017.2.09.
15. Lytvynenko M., Bondarenko A., Gargin V. The effect of alcohol on ovarian state in HIV-infected women // *Azerbaijan Med J* 2021(1):61-68. doi:10.34921/amj.2021.1.008
16. Nazaryan R., Kryvenko L., Zakut Y., Karnaukh O., Gargin V. Application of estimated oral health indices in adolescents with tobacco addiction // *Pol Merkur Lekarski.* 2020;48(287):327-330.
17. Sholler D., Schoene L., Spindle T. Therapeutic Efficacy of Cannabidiol (CBD): A Review of the Evidence from Clinical Trials and Human Laboratory Studies // *Curr Addict Rep.* 2020 Sep;7(3):405-412. doi: 10.1007/s40429-020-00326-8.
18. Schabadasch A. Intramurale nervengeflechte des darmrohrs // *Z Zellforsch.* 1930;10(2):320-85.
19. Denga O., Pyndus T., Gargin V., Schneider S. Influence of metabolic syndrome on condition of microcirculatory bed of oral cavity // *Georgian Med News.* 2017;(273):99-104.
20. Fesenko D., Glazunov O., Nakonechna O., Nazaryan R., Gargin V. Consequences of microsequences of microcirculatory disturbances of oral mucosa in modeling of rheumatoid arthritis // *Georgian Med News.* 2019;(295):137-140.
21. Lyndin M., Kravtsova O., Sikora K., et. al. Relationship of microvascular density on histological and immunohistochemical features in endometrioid adenocarcinomas of the uterus: experimental study // *Ann Med Surg (Lond).* 2023;85(7):3461-3468. doi: 10.1097/MS9.0000000000000939.
22. Fouad A., Jresat I. Therapeutic potential of cannabidiol against ischemia/reperfusion liver injury in rats // *Eur J Pharmacol.* 2011;670(1):216-23. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.08.048.
23. Alekseeva V., Nechyporenko A., Frohme M., et al. Intelligent Decision Support System for Differential Diagnosis of Chronic Odontogenic Rhinosinusitis Based on U-Net Segmentation // *Electronics (Switzerland)*, 202312 (5), doi: 10.3390/electronics12051202
24. Lytvynenko M., Narbutova T., Vasylyev V., Gargin V. Indicators of proliferative activity of endometrium in women with immunodeficiency // *Azerbaijan Medical Journal.* 2021(2):53-60. doi: 10.34921/amj.2021.2.008
25. Shepherd L., Borges Á., Ledergerber B., et al. Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the aging population // *HIV Med.* 2016;17(8):590-600. doi:10.1111/hiv.12359
26. Kon K., Rai M. Antibiotic Resistance: Mechanisms and New Antimicrobial Approaches. *Antibiotic Resistance: Mechanisms and New Antimicrobial Approaches*; 2016. p. 1-413.
27. Schenström A., Rönnerberg S., Bodlund O. Mindfulness-based cognitive attitude training for primary care staff: A pilot study // *Complement Health Pract Rev.* 2006;11(3):144-52.
28. Bove M., Schiavon S., Tucci P., et al. Lifelong exposure to n-3 PUFA deficiency leads to anxiety-like profile in male and female adolescent rats: Impact on spleen-brain axis // *Biomedicine and Pharmacotherapy.* 2023; 168:115780. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115780

# ARCHITECTONICS AND STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE HEPATIC MICROHEMOCIRCULATION BED AFTER EXPERIMENTAL APPLICATION OF CANNABIDIOL OIL

L.I.Volos, M.M.Shevchuk

*Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine,  
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*

**Summary.** The article presents data about the microhemocirculatory bed of the liver after the experimental use of 10% cannabidiol oil (CBD Oil 10%). The purpose of this work was the histological and immunohistochemical evaluation of the microhemocirculatory bed of the liver after 14 and 28 days of application of 10% cannabidiol oil in the experiment. The experiments were conducted on 42 male rats, aged 5-7 months, with a weight range of 180-200 g.

It was found that 10% CBD oil, which was received as a food additive by experimental animals of subgroups I and II, did not have a negative effect on the microhemocirculatory bed of the liver. After 14 and 28 days of using 10% CBD oil, the structural organization of the microhemocirculatory bed of the liver is not disturbed, the state of the vascular walls of the central veins, hepatic triads, sinusoidal capillaries does not differ from the control group, violations of the rheological properties of blood in the form of erythrosthesis with diapedetic microhemorrhages, blood separation, We did not detect leukostasis, we did not diagnose pathological changes in the form of hemorrhages, inflammation and necrosis. The results of morphometry of the diameter of the central vein of both subgroups showed indicators from 87.79  $\mu\text{m}$  to 90.89  $\mu\text{m}$  with an average diameter of  $88.73 \pm 1.1 \mu\text{m}$ , which did not differ from the control group ( $p > 0.05$ ).

Thus, the results of histological, immunohistochemical and morphometric studies demonstrate that the use of 10% CBD oil does not pose a risk of damage to the microhemocirculatory bed of the liver.

## ***Автор для корреспонденции:***

**Волос Лилия Ивановна**, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, Львов, Украина.

**E-mail:** liliya.volos@gmail.com

## ***Author for correspondence:***

**Volos Liliya**, Professor of the Department of Pathological Anatomy and Foreign Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

**E-mail:** liliya.volos@gmail.com